

⑨日本国特許庁
公開特許公報

①特許出願公開
昭53-135660

⑤Int. Cl.²
G 02 B 21/16
G 01 J 3/42

識別記号

②日本分類
104 B 35
111 F 8
113 A 31

府内整理番号
6351-23
7458-23
6807-49

③公開 昭和53年(1978)11月27日
発明の数 1
審査請求 未請求

(全3頁)

④レーザー光を用いた螢光測光顕微鏡

①特 願 昭52-50558
②出 願 昭52(1977)4月30日
特許法第30条第1項適用 昭和52年4月20日
発行毎日新聞に発表
③發明者 沢村一郎
八王子市めじろ台3の23の12
同 相原守

八王子市川口町1540の262

④發明者 中村一彦
八王子市元本郷町1の30の11
同 近藤陽一
八王子市平岡町30の7
⑤出願人 オリンパス光学工業株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番
2号
⑥代理人 弁理士 篠原泰司 外1名

明細書

1. 発明の名称

レーザー光を用いた螢光測光顕微鏡

2. 特許請求の範囲

レーザー光によつて標本面上を走査し、これによつて発した螢光を波長分離し両波長の螢光を測光するようとしたことを特徴とするレーザー光を用いた螢光測光顕微鏡。

3. 発明の詳細な説明

本発明はレーザー光を用いた螢光測光顕微鏡に関するもので、特にガンであるか否かを判定する際に用いて有効である螢光測光顕微鏡に関するものである。

従来細胞診においてガンであるか否かを判定する場合は、核体である細胞を顕微鏡下で観察し、細胞自身や核の大きさやこれらの形状その他によつて判断していた。したがつて判定のための作業は非能率的であつて、しかも経験豊富な専門家が行なわねばならなかつた。

本発明は細胞にレーザー光を用いた励起光をあ

て、細胞より発する螢光を測光することによつて判定を高精度化すると共に正確な判定を可能にしたレーザー光を用いた螢光測光顕微鏡を提供するものである。

前述のように細胞が正常な細胞であるかガン細胞であるかは核の大きさ等で判定することが出来る。それは細胞に励起光を照射した時に発する螢光の発光量によつて細胞や核の量を求める。更にそれらの大きさを測定することによつて可能となる。特に核体である細胞より発する螢光は、細胞質より発する螢光と核より発する螢光とでその波長が異なる点に着目し、これによつて細胞質と核の大小の量や大きさを検出することを可能にしたものである。

以下本発明螢光測光顕微鏡の詳細な内容を説明する。第1図において1はレーザー光源、2a、2bは夫々ガルバミラー、3はダイクロイックミラー、4は対物レンズ、5は標本、6は他のダイクロイックミラー、7a、7bは夫々受光素子、8a、8bは夫々増幅回路、9は演算処理回路。

10は表示装置である。このような構成の蛍光側光顕微鏡において、レーザー光源1よりの光はガルバーミラー-2a, 2bにて反射され更にダイクロイックミラー-3にて反射されてコンデンサーレンズを兼ねた対物レンズ4にて試料5を照射する。この

合光源としてレーザー光源が用いられているので照明は試料中の特定の減少部分を照明することになる。又レーザー光は一般に単色光であるので励起光の波長に相当する光源を使用すれば良いが、単色光でない場合は、励起フィルター-11を使用しても良い。このように標本は励起光によりスポット照明されるが、ガルバーミラー-2a, 2bを夫々振り下すことによつて、標本上でX方向、Y方向の走査を行なうことが出来る。このようにして照射された標本は発光を免しダイクロイックミラー-3(周知のようにこのダイクロイックミラーは励起光は反射し螢光は透過せしめるような分光特性を有している。)を通過し、ダイクロイックミラー-6にて細胞質より発する螢光の波長(630m μ)の光は反射し核より発する螢光の波長(530m μ)の

光は透過して夫々受光素子7a, 7bにて検出され、これらよりの出力は増幅器8a, 8bを通り演算処理回路9にて所定の演算が行なわれ、その結果が表示装置10により表示される。

ここで第2図に示すように細胞を励起光Sにて矢印のように走査することによつて、夫々照射された部分は螢光を発する。この場合前述のように細胞質と核とでは発する螢光の波長が異なるために夫々別の受光素子により検出され、夫々の総量を測定することが出来る。又その大きさは、第2図に示すように走査した場合、受光素子により螢光が検出された最初の点から螢光を発しなくなる点までの長さを求めれば良い。例えば第2図において励起光Sが、細胞質Aの端A₁に達した所で細胞質より螢光が発するので受光素子7aで検知する光量は零から次第に増加し他の端A₂で再び零になる。つまり第3図(1)に簡単に示すようになる。|本件正同様にして受光素子7bでは励起光Sが核Bの点B₁に達した時に検知され、点B₂に達した時に零となり、第3図(2)に示すようになる。この図の両

端の長さL₁, L₂を走査する光の移動距離で測定すれば良い。尚受光素子7a, 7bの前に夫々細胞質よりの光の波長を透過するフィルター-12aおよび核よりの光の波長を透過するフィルター-12bを配置しても良い。一般に細胞質は良性の細胞でも悪性の細胞でも総量、大きさ共変化しないが核は悪性の細胞の方が良性の細胞に比較して総量、大きさ共に大である。したがつて細胞質、核夫々よりの螢光強度、夫々の大きさからガンであるか否を判定することが可能である。更に細胞質の大きさCと核の大きさNとの比N/Cを求めた場合、悪性細胞ではこのN/Cが1に近い値になるのでこれによつてもガンか否かの判定が可能である。そしてこれらの処理をすべて演算処理回路で行なせしめることによつて高速で簡単に判定することが出来る。

以上説明したように本発明蛍光側光顕微鏡によれば光源としてレーザー光源を用いているので輝度の高い小さいスポットで走査が出来又純度の高い单色光での照射が可能である。又分離した二つ

の波長の光を夫々測光することによつて同時に細胞質と細胞核の発光量や径を測定することが出来、高輝度での細胞の判定が可能である。

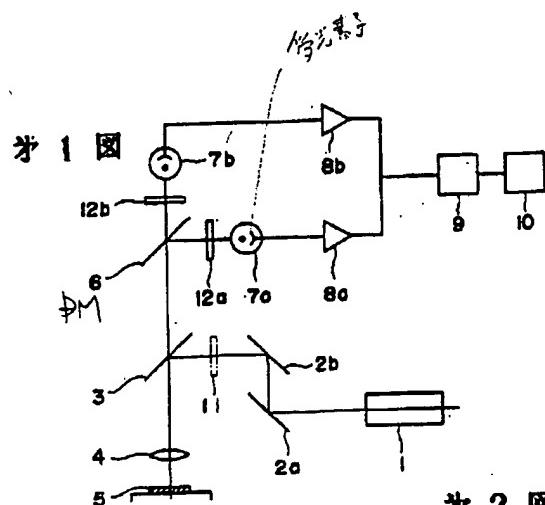
[本件正]

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の顕微鏡の構成を示す図、第2図は細胞を走査する状況を示す図、第3図は第2図に示す細胞を走査した時の発光量の概要を示す図である。

1…レーザー光源、2a, 2b…ガルバーミラー、3…ダイクロイックミラー、4…対物レンズ、5…標本、6…ダイクロイックミラー、7a, 7b…受光素子

代　　入　　篠　原　榮　司
向　　寛　二



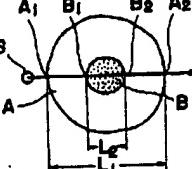
第1図

第2図

第3図

(a)

(b)



特許法第17条の2による補正の掲載
 昭和52年特許願第 50558号(特開昭
 53-135664号 昭和53年1月27日
 発行公開特許公報 53-1357号掲載)につ
 いては特許法第17条の2による補正があったので
 下記の通り掲載する。

Int.Cl.	識別 記号	序内整理番号
G02B 21/16		6351 24
G01J 3/42		7172 29

手続補正 (自発)

昭和55年4月25日

特許庁長官 原

1. 事件の表示

特願昭52-50558号
公昭一號

2. 発明の名称 レーザー光を用いた蛍光測光顕微鏡

3. 補正をする者

特許出願人
東京都渋谷区船ヶ谷204302
(037)オリンス光学工業株式会社
代表取締役 北村茂勇

4. 代理人

〒105 東京都港区新橋5の19
電話 東京 (432) 4576
(7586)弁理士 向 寛二

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄及び図面
を説明の欄。

6. 補正の内容

- (1) 明細書第5頁14~15行目の「行なせし
める」を『行なわせしめる』と訂正する。
- (2) 明細書第6頁10行目の「ダイタロイツク
ミラー」を『ダイクロイツクミラー』と訂
正する。